

مقایسه سرعت جریان خون شریان مغزی میانی در زنان حامله پره اکلامپتیک و زنان حامله نرمال با استفاده از داپلر ترانس کرانیال

چکیده

زمینه و هدف: پره اکلامپسی، با مرگ و میر (Morbidity و Mortality) قابل توجه مادر و جنین همراه است. داپلر ترانس کرانیال (TCD)، به عنوان یک روش غیر تهاجمی در پره اکلامپسی برای ارزیابی همودینامیک شریان مغزی میانی (MCA) به کار رفته است. دانستن تأثیر حاملگی نرمال و پره اکلامپسی بر همودینامیک مغز برای درمان مناسب این افراد در بیهوشی، زایمان و بویژه مصرف داروهای وازو اکتیو ضروری است. هدف از انجام این پژوهش اندازه گیری سرعت جریان خون شریان مغزی میانی در زنان حامله پره اکلامپتیک و مقایسه با زنان حامله نرمال با استفاده از داپلر ترانس کرانیال میباشد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی با استفاده از TCD سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی و اندکس های مربوط به آن شامل حداکثر سرعت سیستولی (Peak Systolic Velocity (PSV)، سرعت انتهای دیاستولی (End Diastolic Velocity (EDV، سرعت میانگین (Mean Velocity (MV و Pulsatility Index (PI در ۳۰ زن حامله نرمال و ۳۰ زن حامله پره اکلامپتیک که از نظر سن، سن حاملگی و رتبه حاملگی با هم همسان بودند، بررسی شدند. داده ها از طریق برنامه نرم افزاری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از روش Independent t-test و Fisher Exact test مورد بررسی آماری قرار گرفت.

یافته ها: در این مطالعه دیده شد که در افراد حامله پره اکلامپتیک PSV (۱۱۲/۳ cm/s) در مقایسه با EDV (۷۶/۳۱ cm/s، $P < 0.001$)، EDV (۵۹/۱ cm/s) در مقایسه با $P < 0.001$ ، ۳۸/۴ cm/s و MV (۷۳/۸ cm/s) در مقایسه با $P < 0.001$ ، ۴۶/۱ cm/s به طور معنی داری از گروه حامله نرمال بیشتر است.

نتیجه گیری: این یافته ها، مطرح کننده حالت انقباض عروقی (Vasoconstriction) در زنان پره اکلامپتیک می باشد که این مسئله می تواند در اثر مواد وازواکتیو در گردش خون (Circulatory Vasoactive Substances) یا تحریک سمپاتیک باشد. این تغییرات، ممکن است مدتها قبل از شروع پره اکلامپسی اتفاق افتاده باشد، لذا TCD ممکن است در پیشگویی پره اکلامپسی مفید باشد.

کلیدواژه ها: ۱- داپلر ترانس کرانیال ۲- پره اکلامپسی ۳- سرعت جریان خون شریان مغزی میانی ۴- حاملگی نرمال

*دکتر محمد روحانی I

دکتر فرزاد سینا II

دکتر بابک زمانی III

دکتر سید محمدعلی اکبریان نیا III

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۱/۷، تاریخ پذیرش: ۸۶/۶/۶

مقدمه

داپلر ترانس کرانیال (TCD)، از سال ۱۹۸۲ مورد استفاده کلینیکی قرار گرفت. داپلر ترانس کرانیال یک تکنیک ساده

I) استادیار و متخصص نورولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (مؤلف مسؤول).

II) دستیار نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

III) استادیار و متخصص نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

روش بررسی

در این مطالعه، که از نوع مورد - شاهده می باشد ۳۰ زن حامله پره اکلامپتیک از بخش زنان بیمارستان حضرت رسول اکرم بررسی شدند. پره اکلامپسی، به صورت فشار خون بالاتر یا مساوی $140/90$ mmHg و پروتئینوری بیشتر یا مساوی $1+$ با dipstick یا بیشتر از 300 mg در جمع آوری ادرار ۲۴ ساعت، تعریف شد. بیماران با بیماری عروقی یا سایر بیماریهای مزمن که ممکن بود بر جریان خون مغز تاثیر گذارند، حذف شدند. هیچ بیماری در زایمان (labor) فعال نبود و تحت درمان دارویی بویژه سولفات منیزیم یا داروهای ضد فشار خون، قبل از این مطالعه قرار نگرفته بود.

زنان حامله نرمال ($n=30$)، از درمانگاه مراقبت های قبل از زایمان بیمارستان حضرت رسول انتخاب شدند. این افراد در سه ماهه سوم بارداری بوده و از نظر سن حاملگی، سن، رتبه حاملگی با گروه پره اکلامپتیک همسان (match) بودند. همچنین، افراد با بیماری های عروقی و دیابت حاملگی از مطالعه حذف شدند.

داپلر ترانس کرانیال، با استفاده از یک پروب 2-MHz برای اندازه گیری سرعت جریان مغزی میانی استفاده شد. سگمان M1 شریان MCA دو طرف مورد بررسی قرار گرفت و حداکثر سرعت به دست آمده، محاسبه شد. حداقل ۲۰ wave form برای هر متغیر (PSV, EDV, MV و PI) بررسی و میانگین آن محاسبه شد. داده ها از طریق برنامه نرم افزاری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و از روش Fisher Exact test و Independent t-test مورد بررسی آماری قرار گرفته اند.

یافته ها

در این مطالعه، ۶۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۰ نفر پره اکلامپتیک و ۳۰ نفر حامله نرمال بودند. میانگین سنی گروه پره اکلامپسی $29/25 \pm 6/01$ سال و گروه شاهد $30/07 \pm 4/35$ سال می باشد که تفاوت سنی بین دو گروه معنی دار نبود ($P=0/67$). کمترین سن ۱۹ سال و بیشترین سن ۳۹ سال بود.

و غیر تهاجمی است که برای ارزیابی همودینامیک و خود تنظیمی مغز به طور وسیع به کار می رود. با استفاده از این تکنیک، نشان داده شده است که فشار شریانی دی اکسید کربن (P_{Co2}) یک تنظیم کننده (modulator) بالقوه جریان خون مغز است. (۲۹)

هایپرکاپنه باعث گشادی عروق مغزی (vaso dilation) و افزایش جریان خون مغز (Cerebral blood flow=CBF) می شود. استنشاق کنترل شده 5% $Co2$ به شکل یک تست تحریکی $Co2$ ، به صورت وسیع برای ارزیابی وازوموتور عروق مغزی (Cerebral vasomotor reserve) به ویژه در بیماران با تنگی یک طرفه کاروتید به کار می رود. (۴۳)

وازواسپاسم محیطی، فشار خون سیستمیک و افزایش حساسیت به مواد وازواکتیو مشخصه پره اکلامپسی می باشد. ادم مغزی، خونریزی، ایسکمی و تشنج از عوارضی هستند که در پره اکلامپسی یا اکلامپسی دیده می شود. اتیولوژی دقیق این عوارض مشخص نمی باشد، اما عقیده بر این است که از Vascular Perturbation ناشی می شوند. تحت شرایط نرمال خود تنظیمی (Autoregulation) جریان خون مغز را ثابت نگه می دارد. در پره اکلامپسی، به نظر می رسد Autoregulation عروق مختل شده است. پاسخ غیرعادی عروق مغزی، به علت افزایش Cerebral (CPP) Perfusion Pressure، ممکن است در پاتوفیزیولوژی اختلال عملکرد مغز در پره اکلامپسی - اکلامپسی نقش داشته باشد. (۲۹)

انجام TCD ساده و نتایج Reproducible آن، باعث شده است که به عنوان یک روش غیرتهاجمی برای بررسی همودینامیک مغز به کار رود. دانستن اثرات حاملگی نرمال و پره اکلامپسی روی همودینامیک مغز برای درمان (Management) مناسب این افراد در بیهوشی، زایمان و بویژه مصرف داروهای Vasoactive ضروری می باشد. هدف این مطالعه، ارزیابی مقایسه ای همودینامیک مغز با استفاده از TCD در زنان حامله نرمال و پره اکلامپتیک می باشد.

جدول شماره ۲- شاخص‌های سرعت جریان مغزی میانی زنان با

Pvalue	حاملگی نرمال و پره اکلامپتیک		شاخص‌های MCA
	زنان حامله پره اکلامپتیک	زنان حامله نرمال	
<۰/۰۰۱	۱۱۳/۳۱	۷۶/۱۳	حداکثر سرعت سیستولیک (سانتی‌متر/ثانیه - cm/s) (PSV)
<۰/۰۰۱	۵۹/۱۳	۳۸/۴	سرعت انتهای دیاستولیک (سانتی‌متر/ثانیه) (EDV)
<۰/۰۰۱	۷۳/۸۸	۴۶/۱۳	سرعت میانگین (سانتی‌متر/ثانیه) (MV)
۰/۰۷۵	۰/۷۶۳	۰/۹۲۴	اندکس پالسالیته (PI)

بحث

در این مطالعه نشان داده شد که سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی در زنان حامله پره اکلامپتیک به طور معنی داری از زنان حامله نرمال که از نظر سن، سن حاملگی و رتبه حاملگی با هم یکسان بودند بیشتر است. هر سه اندکس مربوط به سرعت یعنی حداکثر سرعت سیستولی (PSV)، سرعت انتهای دیاستولی (EDV) و سرعت میانگین (MV) به طور معنی داری افزایش یافته بود.

Pulsatility Index در دو گروه تفاوت داشت یعنی در گروه پره اکلامپتیک کمتر از گروه نرمال بود؛ ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

یافته‌های فوق، در درجه اول مطرح کننده این مسئله است که حاملگی‌های پره اکلامپتیک با یک اختلال گردش خون مغزی مادر همراه است که عمدتاً نتیجه وازواسپاسم ژنرالیزه و ادم مغزی است. اکثر مطالعات مشابهی که انجام شده است از نظر نتایج کم و بیش با نتایج این تحقیق همخوانی دارند.

در یک مطالعه دیده شد که ۷۰٪ حاملگی‌های غیر نرمال، یافته‌های غیر طبیعی TCD دارند که بیشتر آن افزایش سرعت جریان خون مغزی (CBFV) است که بین شدت توکسمی با سرعت جریان خون مغزی غیرطبیعی به طور قابل توجهی ارتباط وجود داشت. ۹ زن باردار با افزایش CBFV در بررسی اول، در هفته‌های ۳۶-۳۴ حاملگی دچار وازواسپاسم شدند که این یافته‌ها بر ارزش TCD، به

از نظر سن حاملگی، گروه پره اکلامپسی $35/56 \pm 4/53$ هفته (کمترین ۳۸ هفته و بیشترین ۴۰ هفته) و گروه شاهد $35 \pm 3/91$ هفته (کمترین ۲۵ هفته و بیشترین ۴۰ هفته) می‌باشد. از این نظر نیز، اختلاف بین دو گروه معنی دار نیست ($P=0/715$).

تعداد حاملگی در گروه پره اکلامپسی $2 \pm 1/15$ (کمترین ۱ و بیشترین ۵) و در گروه شاهد $2 \pm 0/94$ (کمترین ۱ و بیشترین ۴) می‌باشد که اختلاف معنی داری وجود ندارد ($P=0/63$). حداکثر سرعت سیستولیک (PSV) در شریان MCA در گروه پره اکلامپسی $113/31 \pm 17/88$ cm/s (حداقل 81 cm/s و حداکثر 140 cm/s) و در گروه شاهد $76/13 \pm 14/59$ cm/s (حداقل 38 cm/s و حداکثر 100 cm/s) می‌باشد که تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P<0/001$).

سرعت انتهای دیاستولی (EDV) در گروه پره اکلامپسی $59/13 \pm 15/23$ cm/s (حداقل 39 cm/s و حداکثر 90 cm/s) و در گروه شاهد $59/13 \pm 15/23$ cm/s (حداقل $38/4 \pm 9/07$ cm/s و حداکثر 86 cm/s) می‌باشد که اختلاف معنی داری وجود دارد ($P<0/001$). میانگین سرعت (Mean) در گروه پره اکلامپسی $73/88 \pm 15/76$ cm/s (حداقل 47 cm/s و حداکثر 106 cm/s) و در گروه شاهد $46/13 \pm 10/96$ cm/s (حداقل 20 cm/s و حداکثر 77 cm/s) می‌باشد که اختلاف معنی داری نشان داد ($P<0/001$).

Pulsatility Index (PI) در گروه پره اکلامپسی $0/3176 \pm 0/2232$ cm/s (حداقل $0/47$ cm/s و حداکثر $0/924 \pm 0/2615$ cm/s) و در گروه نرمال $0/924 \pm 0/2615$ cm/s (حداقل $0/65$ cm/s و حداکثر $1/7$ cm/s) می‌باشد که اختلاف معنی داری وجود ندارد ($P=0/075$) (جدول شماره ۱ و ۲).

جدول شماره ۱- مشخصات زنان با حاملگی نرمال و پره اکلامپتیک

Pvalue	متغیر		متغیر
	زنان حامله پره اکلامپتیک	زنان حامله نرمال	
NS	۲۹/۲۵	۳۰/۰۷	سن (سال)
NS	۲	۲/۲	رتبه حاملگی
NS	۳۵/۵۶	۳۵	سن حاملگی (هفته)

بدون اهمیت: NS

عنوان یک وسیله پیش گویی کننده حاملگی های غیر نرمال، تاکید می کنند.^(۳)

در یک بررسی روی ۲۰ زن حامله پره اکلامپتیک و ۴۰ زن حامله نرمال، دیده شد که سرعت جریان خون شریان های مغز در سه ماهه دوم در دو گروه تفاوتی نداشت ولی در سه ماهه سوم افزایش قابل توجهی در سرعت جریان خون در گروهی که دچار پره اکلامپسی شدند، دیده شد.^(۴)

در یک مطالعه دیگر روی ۲۸ زن حامله پره اکلامپتیک با ۴۴ زن حامله نرمال، دیده شد که سرعت میانگین در شریان های مغزی در پایان حاملگی در گروه پره اکلامپسی به طور معنی داری بالاتر بود و PI پایین تر، که این احتمالاً به علت نقص مغز در تنظیم خودش می باشد. همچنین، دیده شد که این تغییرات در چند روز اول بعد از زایمان نیز علی رغم پایین آمدن فشار خون دیده می شود، که می تواند علت علائم نورولوژیک عمده ای باشد که در اشکال دیرتر سندرم دیده می شود.^(۵)

مطالعه دیگر با TCD روی ۲۱ زن مبتلا به پره اکلامپسی، در چهار زمان انجام شد. زمان اول: قبل از زایمان، زمان دوم: قبل از زایمان و بعد از تجویز منیزیم، زمان سوم: بعد از زایمان با منیزیم و زمان چهارم: بعد از قطع منیزیم. دیده شد در زنان مبتلا به پره اکلامپسی، جریان خون شریان مغزی میانی افزایش یافته بود که هم قبل و هم بعد از زایمان وجود داشت (قبل از زایمان: $55/1 \text{ cm/s}$ Versus $78/2 \text{ cm/s}$ Mean velocity، $P < 0/005$ و بعد از زایمان $69/8 \text{ cm/s}$ Versus $101/13 \text{ cm/s}$ و $P < 0/001$). این یافته ها به نفع این تئوری است که وازواسپاسم عروق مغزی با قطر کوچکتر، جز اصلی پره اکلامپسی است.^(۶)

یافته های TCD در عروق مغزی بزرگ، وازواسپاسم را تایید می کند. ضایعات هیپودانس برگشت ناپذیر در ماده سفید در CT اسکن مغز یا MRI، دلالت بر ادم موضعی دارند.^(۸) تصویر بالینی با اختلال عملکرد آندوتلیوم با افزایش حساسیت عروق به Circulatory Pressor Agents و با ضایعات ساختمانی آندوتلیوم توجیه می شود.

در یک فرضیه دیگر چنین مطرح شده است که آستانه پایین برای (CPP) Cerebral Perfusion Pressure، Resistance Index (RI) و Pulsatility Index (PI) در زنان پره اکلامپتیک تنظیم می شود (RI، PI کمتر و CPP بیشتر دارند).^(۹)

تفاوت در یافته های مطالعات متفاوت، در رابطه با تغییرات MCA (Middle cerebral artery flow velocity) در پره اکلامپسی، ممکن است به علت تفاوت در شدت پره اکلامپسی بین مطالعات باشد.

در مجموع می توان چنین نتیجه گرفت که حاملگی، تغییرات وسیعی در سیستم قلبی عروقی ایجاد می کند که مهمترین این یافته ها افزایش سرعت جریان خون در شرائین مغز می باشد که این تغییرات ثانویه به وازواسپاسم و ادم مغزی است.

ارزیابی غیر تهاجمی همودینامیک مغز با TCD، که جریان خون و سرعت عروق مغزی را ارزیابی می کند، باعث شده است که به عنوان یک روش ارزان و ساده برای دانستن اثرات همودینامیک مغز در پره اکلامپسی و افزایش فشار خون درآید. دانستن اثرات حاملگی نرمال و پره اکلامپسی برای درمان (Management) مناسب این بیماران در بیهوشی، زایمان و بویژه مصرف داروهای تنگ کننده عروق (Vasoactive) ضروری است.

همچنین، به نظر می رسد که از این روش به توان به عنوان یکی از شاخص های پیش بینی کننده پره اکلامپسی در حاملگی استفاده کرد که البته در این زمینه نیاز به مطالعات وسیع تر می باشد.

لازم به ذکر می باشد که در این مطالعه، زنان با پره اکلامپسی خفیف مورد بررسی قرار گرفته اند، لذا نمی توان با این مطالعه در مورد همودینامیک مغز در پره اکلامپسی شدید نظر داد.

لذا، توصیه می شود که مطالعاتی با TCD پرتابل روی حاملگی های با پره اکلامپسی شدید و اکلامپسی انجام شود. همچنین، بررسی اثرات داروهای ضد فشار خون و سولفات منیزیم بر روی همودینامیک مغز نیز، انجام مطالعه جداگانه ای را طلب می کند.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه نشان داده شد که PSV، EDV و MV در حالت پایه در افراد پره اکلامپتیک بیشتر از افراد حامله نرمال است در حالیکه PI کمتر است؛ که مطرح کننده افزایش CPP در زنان پره‌اکلامپتیک است.

فهرست منابع

- 1- Sherman RW, Bowie RA, Henfrey MME, Mahajan RP, Bogod D. Cerebral hemodynamics in pregnancy and Preeclampsia as assessed by transcranial Doppler Ultrasonography. British journal of anesthesia 2002; 89(5): 687-92.
- 2- Williams K, Galerneau F. Maternal transcranial doppler in Preeclampsia and eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21(5): 507-13.
- 3- Williams KP, Moutquin JM. Do maternal cerebral vascular changes assessed by transcranial doppler antedate pre-eclampsia? Ultrasound Obstet Gynecol 2004 Mar; 23(3): 254-6.
- 4- Demarin V, Rundek T, Hodek B. Maternal cerebral circulation in normal and abnormal pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 1997 Aug; 76(7): 619-24.
- 5- Bernal sanchez-Arjona M, Franco Macias E, Cassado Chacon JL, Diaz Espejo C, Gilperalta A, Cayuela Domingues A. Transcranial doppler velocimetry in normotensive puerperal women. Rev Neurol 2003 Jan; 36(2): 101-4.
- 6- Franco Macis E, Quesacla CM, Cayuela Dominguez A, Miranda Guisado ML, Stieffel Garcia Junco P, Gil Peralta A, Anomalies in brain haemodynamics in pre-eclamptic expectant mothers. Rev Neurol 2003 oct; 37(7): 615-8.
- 7- Franco Macis E, Quesacla CM, Miranda Guisado ML, Cayuela Dominguez A, Peralta A. Transcranial doppler velocimeter in pregnant and later normotensive puerperal women. Rev Neurol 2004 Jun; 38(11): 1006-3.
- 8- Hansen WF, Burnham SJ, Svendsen TO, Katz VL, Throp JM, Hr Hansen AR. Transcranial doppler findings of cerebral vasospasm in preeclampsia. J Matern Fetal Med 1996 Jul-Aug; 5(4): 194-200.

Comparison of MCA flow Velocity in Preeclampsia and Normal Pregnancy with Transcranial Doppler

^I *M. Rohani, MD ^{II} F. Sina, MD ^{III} B. Zamani, MD ^{III} M.A. Akbariannia, MD

Abstract

Background & Aim: Preeclampsia is the major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. Transcranial Doppler(TCD) as a noninvasive procedure is used to assess hemodynamic changes in middle cerebral artery(MCA). Knowing the influence of normal pregnancy and preeclampsia on brain hemodynamics is essential for proper management of anesthesia, labor and vasoactive drug usage in these patients. The aim of the present study is to measure and compare MCA flow velocity in preeclamptic and normal pregnant women using transcranial doppler.

Patients and Method: In this case-control study, transcranial Doppler ultrasound was used to measure peak systolic velocity(PSV), end-diastolic velocity(EDV), mean flow velocity(MV), and pulsatility index(PI) in the middle cerebral artery(MCA) of 30 preeclamptic and 30 normotensive pregnant women in the third trimester. Preeclamptic subjects matched the normotensive ones for maternal age, gestational age and gravidity. Statistical analysis was done using independent t-test and Fisher Exact test.

Results: Preeclamptic women had significantly higher baseline peak(113.3 compared with 76.31cm/s, $P<0.001$), end-diastolic(59.1 compared with 38.4cm/s, $p<0.001$) and mean velocity(73.8 compared with 46.1cm/s, $P<0.001$) in the middle cerebral artery.

Conclusion: Preeclamptic patients had elevated baseline peak, end-diastolic and mean velocity in the MCAs. These findings are consistent with a state of vasoconstriction in preeclamptic women which is unresponsive to stimuli that under normal circumstances result in vasodilation.

Key Words: 1) TCD(Transcranial Doppler) 2) Preeclampsia
3) MCA(Middle Cerebral Artery) Flow Velocity 4) Normal Pregnancy

^I) Assistant Professor of Neurology. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

^{II}) Resident of Neurology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

^{III}) Assistant Professor of Neurology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.